



TITLE:

いわゆるUnstable Bladderに対する Flavoxate Hydrochlorideの効果に ついて - とくにUrodynamic Examinationからの評価 -

AUTHOR(S):

福井, 準之助

CITATION:

福井, 準之助. いわゆるUnstable Bladderに対するFlavoxate Hydrochlorideの効果につい
て - とくにUrodynamic Examinationからの評価 -. 泌尿器科紀要 1978, 24(11): 979-988

ISSUE DATE:

1978-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122281>

RIGHT:

いわゆる Unstable Bladder に対する Flavoxate Hydrochloride の効果について

—とくに Urodynamic Examination からの評価—

信州大学医学部泌尿器科学教室 (主任：柿崎勉教授)

福井 準 之 助

THE EFFECT OF FLAVOXATE HYDROCHLORIDE ON SO-CALLED "UNSTABLE BLADDER SYNDROME"

Junnosuke FUKUI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Shinshu

(Director: Prof. T. Kakizaki)

Flavoxate hydrochloride was given to 20 patients consisting of 9 children and 11 grown-ups. 11 patients were diagnosed as uninhibited neurogenic bladder, 4 patients as bladder neurosis and 5 patients as unstable bladder syndrome. 67% of patients showed improvements of subjective symptoms in overall assessment. As to objective observations, there were 50 to 75% increase in bladder volume both at the minimum and maximum desire to void, but intravesical pressure at maximum urination remained almost unchanged. There was no effect on maximum voiding pressure except a little decrease in it in the group of uninhibited neurogenic bladder. It was guessed that a combined therapy with the present drug and anticholinergic agents would be one of the effective means for the treatment of uninhibited neurogenic bladder.

緒 言

膀胱に緊張状態を生ずる疾患として、無抑制型や反射型神経因性膀胱と種々の原因より生ずる unstable bladder syndrome および pollakisuria nervosa などの疾患が挙げられる。これらの疾患に対する従来からの治療法としては、前者には抗コリン剤の投与、後者には精神安定剤や向神経薬剤（塩酸イミプラミン、塩酸アミトリプチリン、塩酸クロミプラミンなど）が用いられてきた。しかしこれらの薬剤は効果の面および副作用の面から長期投与に問題を有する点が指摘されてきた。

今回われわれは上記の疾患にフラボン誘導体より得られた flavoxate hydrochloride を投与し、urodynamic examination を用いてその効果を評価した。本薬剤は選択的に膀胱に作用し利尿筋の緊張、痙攣を緩解し、膀胱内圧には影響を及ぼさず膀胱容量を有意に増加させると報告されており、上述したとき疾患がその適応と考えられる。上記疾患に対し施行された urodynamic examination の結果を中心に報告す

る。

薬理作用および作用機序

Flavoxate hydrochloride (以下 FH と略す) は Fig. 1 に示すとき化学構造式を有する薬剤であり、化学名は 2-piperidinoethyl 3-methylflavone-8-carboxylate hydrochloride である。なお使用薬剤 1 錠中に FH を 100 mg 含有している。その作用は骨盤神経の周期的放電活動を消失させ、周期的排尿収縮を消失させること^{1,2)} およびこれが中枢性ならびに末梢性に認められること^{1,2,4)} とが主たる作用であり、その作用機序は、神経内ニューロン間の相互連関に作用するという説³⁾、

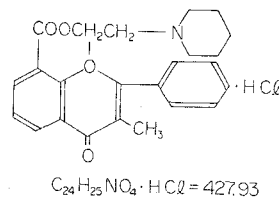


Fig. 1. Flavoxate hydrochloride の化学構造式

利尿筋への直接作用も存在するという説⁴⁾、神経終末に対する作用も有するという説⁵⁾とがあり、一定していない。

動物実験による本薬剤の薬理効果は、平滑筋自体に対する向筋性作用と自律神経中枢と末梢に対する向神経作用とがあいまって、膀胱容量の増大、緊張力の低下、排尿回数と排尿量の減少とを生ずると報告⁶⁾されている。

投与対象および投与方法

Table 1 に示すごとく本大学を受診した20症例を対象に、成人では 600 mg、小児では 200~400 mg を投与し、服用期間は原則として14日間とした。投与前後に尿水力学の検査法を施行した。また全症例に FH 以外の薬剤の併用は施行していない。ただし1例のみ抗コリン剤を検査時に使用している。また全症例に副作用の出現は認められなかった。

測定方法

主として Lewis' cystometrograph および Sato's

Table 1-A. Flavoxate hydrochloride の投与対象症例。

	♂	♀	小計	合計
小児	3	6	9	20
成人	0	11	11	

Table 1-B. Flavoxate hydrochloride の疾患別投与対象一覧表。

疾患名	症例数	合計
無抑制型神経因性膀胱	11	20
神経性頻尿	4	
unstable bladder syndrome	5	

cystometrograph を利用した。一部症例に三栄測器製 6 channel biophysigraph 140 system を用いて腹腔内圧、尿道圧、膀胱圧、肛門括約筋トーンス、肛門括約筋 EMG、尿流量率の同時測定を施行した (Fig. 2)。正常症例の排尿因子波形についてはすでに報告⁵⁾したごとくであり、ここではその波形のみ呈示する (Fig. 3)。

Lewis および佐藤式膀胱内圧測定には No. 3~4 の Nelaton catheter を用い、catheter を外陰部に固定して実際に排尿させ、その時の圧力を測定した。

臨床成績

本薬剤の投与による臨床症状の改善度を判定した。結果は Table 2 に示すごとくである。

投与対象疾患別の改善度では無抑制型神経因性膀胱が67%、神経性頻尿が67%、unstable bladder が61%であり、総合判定では67%であった。症状別の改善度では、頻尿が61%、残尿感が70%、排尿時不快感75%、

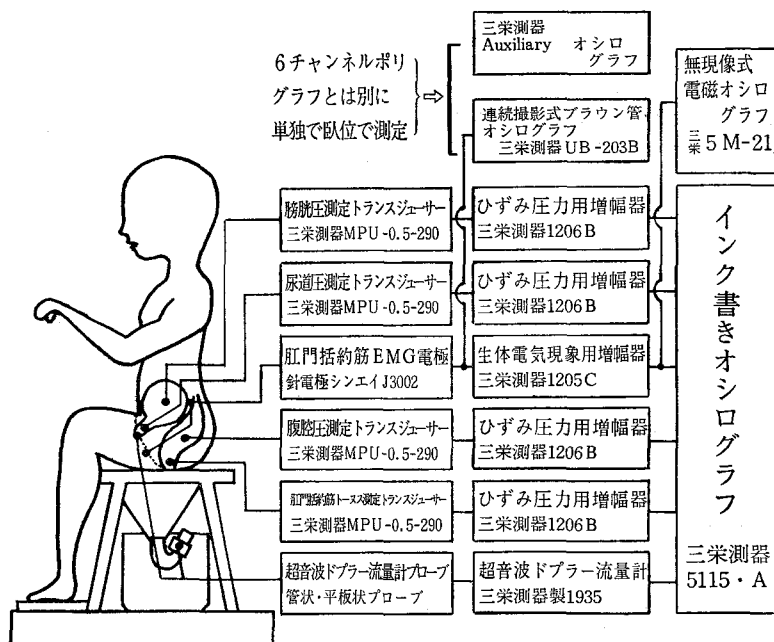


Fig. 2. 腹腔内圧、尿道内圧、膀胱内圧、肛門括約筋トーンス、肛門括約筋 EMG、尿流量率の各排尿因子の同時測定装置。排尿時尿水力学検査法 (voiding urodynamic examination: VUD) に用いている (日泌尿会誌, 68, 337, 1977)。

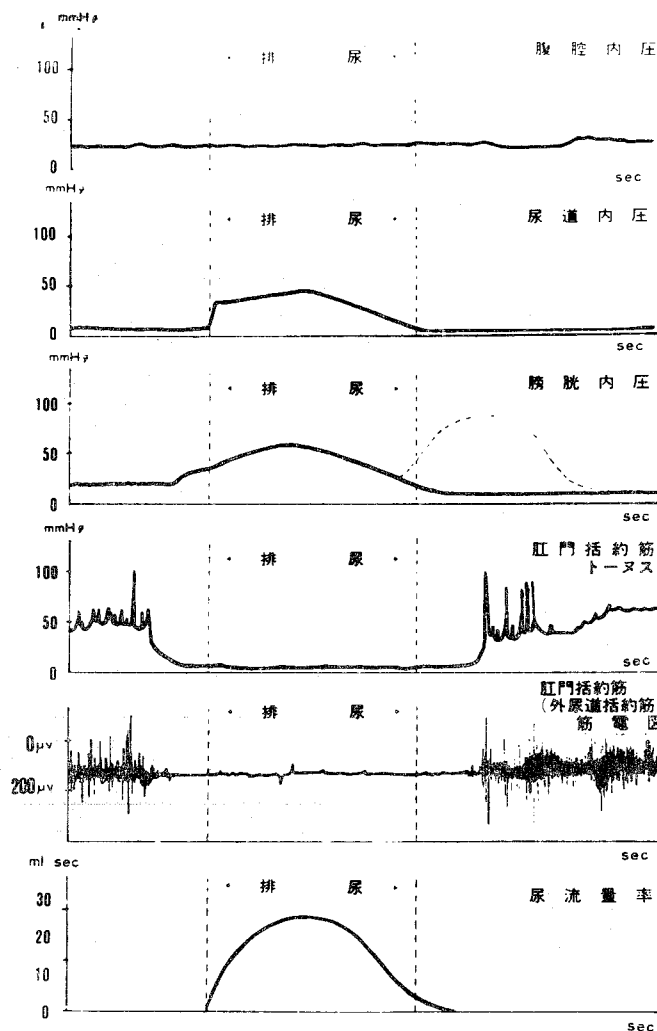


Fig. 3. 正常症例に於ける VUD 波形.

下腹部不快感67%であった。

Unstable bladder とは、一般泌尿器科 検査では正常であり、器質的变化は認められず、蓄尿時の膀胱内圧測定法 (Lewis 式膀胱内圧測定法、佐藤式膀胱内圧

測定法) では正常パターンを描き、bethacoline test では陰性を示し、神経学的検査法でも正常であり、排尿時膀胱尿道造影法でも明らかな下部尿路通過障害や神経因性膀胱が見い出されないもので、最小尿意量

Table 2. 自覚症状改善度.

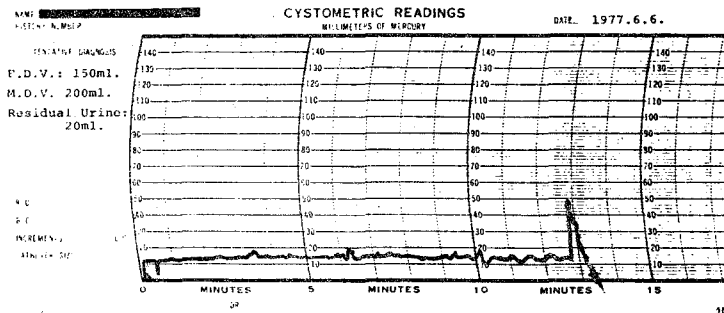
	頻尿	残尿感	排尿時不快感	下腹部不快感	総合判定
無抑制型神経因性膀胱	75	50	67	50	67
神経性頻尿	66	75	50	50	67
unstable bladder synd.	43	67	100	80	61
総合判定	61	70	75	67	67

(単位%)

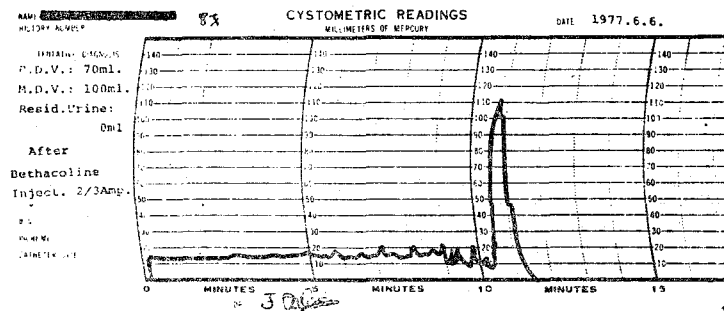
Table 3. 他覚症状別改善度.

	最小尿意量	最大尿意量	最大尿意時圧	最大排尿圧
	F.D.V.	M.D.V.	P _{B.rest}	P _{B.max}
無抑制型神経因性膀胱	77	56	13	50
神経性頻尿	75	50	0	0
unstable bladder syndrome	75	75	0	25

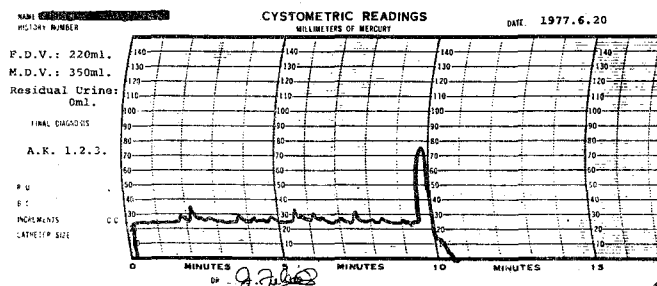
(単位%)



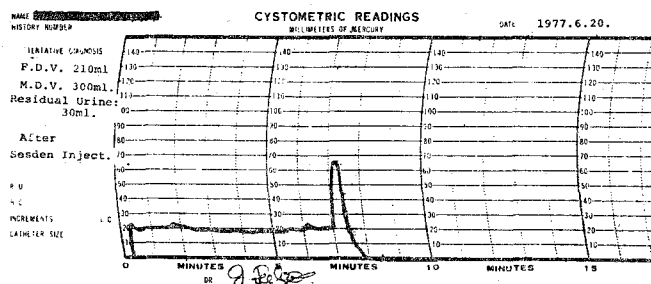
(A)



(B)



(C)



(D)

Fig. 4. 無抑制型神経因性膀胱症例における Lewis' cystometrogram.
症例; 8歳, 女児. 主訴: 尿失禁および再発性尿路感染症.
Fig. 4-A: FH 投与前の Lewis' cystometrogram, 無抑制収縮波形を認める.
Fig. 4-B: Bethacoline test で無抑制収縮は増強された.
Fig. 4-C: FH 300 mg を14日内服させた後の Lewis' cystometrogram.
Fig. 4-D: FH と臭化チメピジウム 5 mg 筋注時の Lewis' cystometrogram.

(以下 F.D.V. と略す) と最大尿意量 (以下 M.D.V. と略す) の容量差が少なく、強い urgency を伴う疾患群がこの範疇に含まれる。このほか下部尿路閉塞性疾患で通過障害除去後もなお膀胱が不安定な場合も含めている。したがって本症候群の中には occult neurogenic bladder や病態のきわめて軽い infravesical obstruction が相当数含まれていると考えられる。

尿水力学の検査法としては、F.D.V., M.D.V., 最大尿意時膀胱内圧、最大排尿圧の各排尿パラメータを測定すると共に、蓄尿時膀胱圧測定波形 (Lewis' cystometrography) および排尿時尿水力学の検査波形の本剤投与による影響を追求した。

排尿パラメータの測定は以下のごとき基準にておこなった。本薬剤の投与により最小尿意量では 20 ml, 最大膀胱容量では 50 ml 以上増加した群を (+) とし、また最大尿意時膀胱内圧および最大排尿圧にて

10 mmHg 以上減少した群を (+) として各疾患群で有効率を求めた (Table 3)。この結果 F.D.V. で増加を認めたのは 75~77%, M.D.V. で増加を認めたのは 50~75% であり、最大尿意時膀胱圧では無抑制膀胱のみ 13% で他は全く無効、最大排尿圧では無抑制膀胱が 50%, unstable bladder が 25%, 神経性頻尿は 0% という結果であった。

次に本薬剤投与による尿水力学の波形の代表症例を図示する。

症例は 8 歳女児で再発性尿路感染症および尿失禁、頭痛を訴えて他病院より紹介され来院した。受診時尿検査では膿尿なく、排尿時膀胱尿道造影にて両側の VUR を認め、IP でも腎杯の鈍円化傾向を認めた。

Lewis' cystometrographam は Fig. 4-A に示すごとく uninhibited neurogenic bladder を思わせる波形を呈し、bethacoline test でこの無抑制収縮は増強した

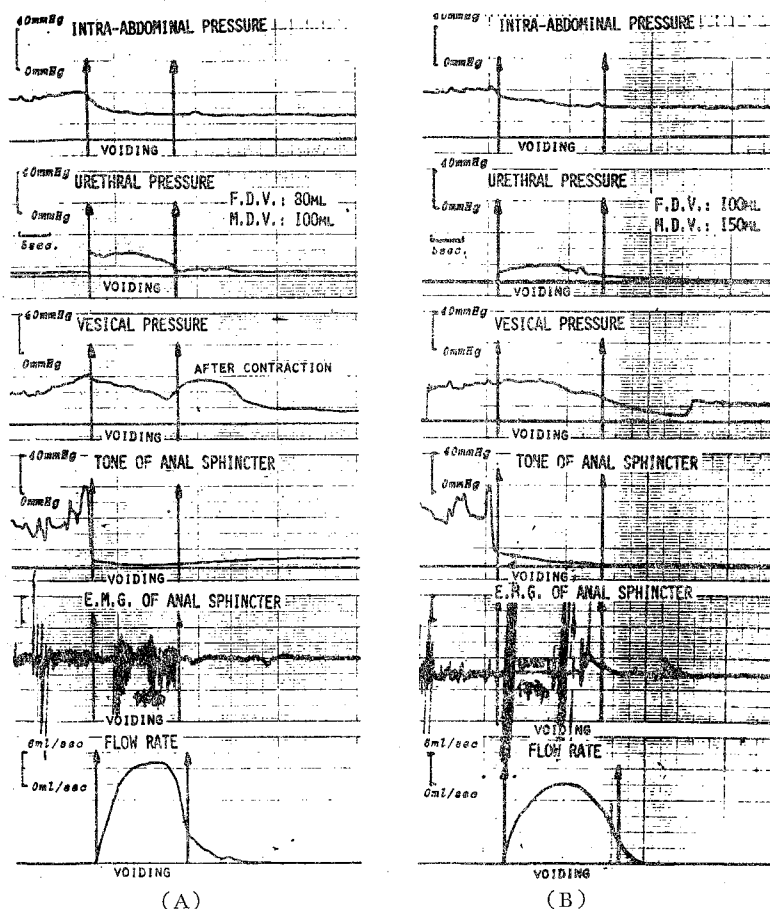


Fig. 5. 無抑制型神経因性膀胱症例への FH 投与時の VUD 波形 (成人)。

症例: 19歳, 女性. 主訴: 遺尿.

Fig. 5-A: FH 投与前の VUD 波形.

Fig. 5-B: FH 投与後の VUD 波形.

(Fig. 4-B). このため EEG の検査を施行したところ異常を指摘された. 本症例に FH 300 mg を14日間服用させた後の Lewis' cystometrography が Fig. 4-C である. 本剤投与後では F.D.V. および M.D.V. での増量を認めるが, 無抑制収縮はなお持続していた. このため抗コリン剤である臭化チメピジウム 5 mg を筋注し, 30分後に測定したところ無抑制収縮の軽減を認めた (Fig. 4-D).

神経因性膀胱に対する尿水力学的, 電気生理学的検査方法に関してはすでに報告したので省略する. また排尿時尿水力学的検査法により得られた排尿パラメーターについてもすでに報告しており省略する.

排尿時尿水力学的検査 (voiding urodynamic examination: 以下 VUD と略す) 法を用いて本薬剤の効果を調査した結果を以下に示す. Fig. 5 は遺尿と尿意促進感を主訴に来院した19歳の女性で, 種々の尿水力学的, 電気生理学的, 神経学的検査の結果, 無抑制型神経因性膀胱と診断した症例の VUD 波形である. 本剤の投与前の VUD 波形では, 排尿期間中は腹腔内圧の上昇は認められない. 一方尿意促進感が強い

ため, 肛門括約筋トーンおよび EMG) を認める. 排尿開始と共に上昇していた膀胱圧は緩徐な下降を示している. 膀胱圧曲線では後収縮 (after contraction) の出現と, 尿道圧曲線での排尿直後の波動の出現とが認められる. 排尿パラメーターの測定値では, 最大排尿圧 (P_{B-max}): 52.6 mmHg, 最大尿道圧 (P_{U-max}): 33.0 mmHg, 最大尿流量率 (Q_{max}): 19.2 ml/sec と正常範囲内であった (Fig. 5-A).

FH 投与後では, 排尿因子波形は類似するが, 膀胱圧波形では後収縮の消失と, 排尿終了時の尿道圧波形での波動の消失とが認められた (Fig. 5-B). 本薬剤投与後では, F.D.V. は 80 ml より 100 ml へと増量を認め, M.D.V. も 100 ml より 150 ml へと増量している. 尿意促進感は最大尿量に達すると本薬剤投与後も強く, 外尿道括約筋も含めた骨盤底筋群の収縮力 (排尿直前までの肛門括約筋圧の上昇と EMG での干渉波形の出現) が増大している. しかし本薬剤投与前後共 VUD 波形の膀胱圧および尿道圧曲線の相関関係より, 膀胱頸部は強い尿意促進感が存在するにもかかわらず開口しておらず, 尿をよく保持していることがわかる.

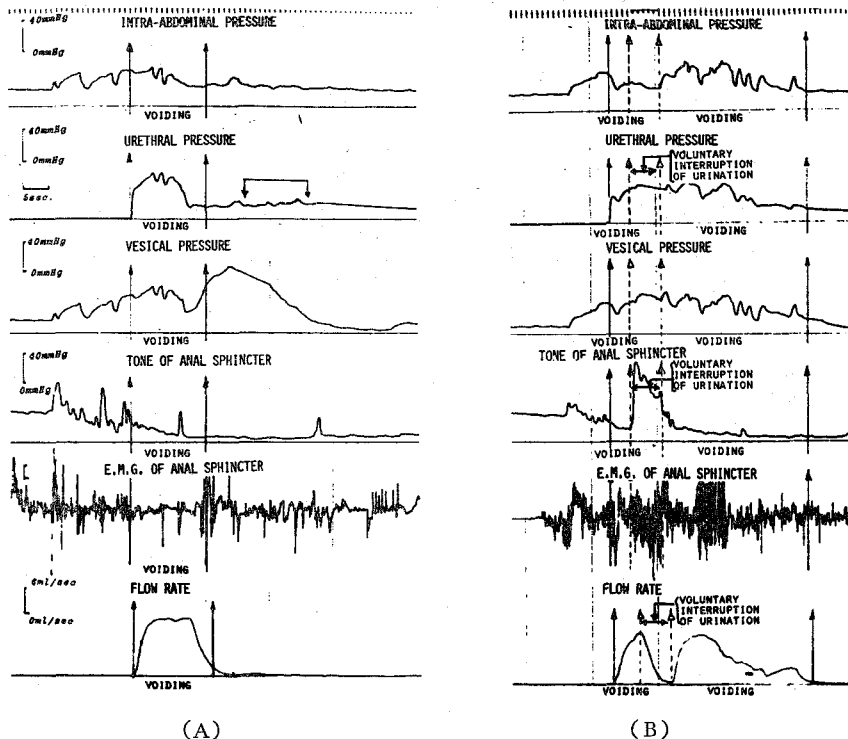


Fig. 6. 無抑制型神経因性膀胱症例への FH 投与時の VUD 波形 (小児).

症例: Fig. 4 と同一症例.

Fig. 6-A: FH 投与前の VUD 波形.

Fig. 6-B: FH 投与前の随意排尿中断時の VUD 波形.

排尿パラメーターの測定値では、 P_{B-max} : 46.2 mmHg, P_{U-max} : 20 mmHg, Q_{max} : 15.6 ml/sec である。

Fig. 6 は Fig. 4 と同一症例の VUD 波形である。FH 投与前で頭痛を訴えた時の VUD 波形では (Fig. 6-A), 膀胱圧曲線と腹腔内圧曲線とが類似波形を呈し、中程度の腹圧排尿を示している。尿道圧および膀胱圧波形は共に不安定であり、凹凸不平の波形であり、特に膀胱圧波形は排尿前より膀胱圧の上昇を認めるが、肛門トーンの弛緩が不十分のため排尿がなされていない。排尿期間中も骨盤底筋群の弛緩が不十分であり、(肛門括約筋トーン波形にて棘状波形の出現と肛門括約筋 EMG にて干渉波形の出現), 利尿筋-外尿道括約筋共同不全を認める。矢印で示すごとく、尿道圧波形では排尿終了後も、動揺状態が続いている (Fig. 6-A)。Fig. 6-B は同一例の排尿中断時の VUD 波形であり、本症例では随意排尿中断が可能であった。随意排尿中断は、(1) 骨盤底筋群の収縮による: 肛門括約筋電図での干渉波形の出現、肛門括約筋トーン波形での急激な圧上昇、および (2) 腹圧の減少: 腹腔内圧の減少とによっておこなっていることがわかる。このように無抑制型神経因性膀胱では随意排尿中断の可能な時もあるが、同一症例でも不可能な場

合が存在する。

Fig. 7-A は本症例の FH 投与後の VUD 波形である。投与前に比べ膀胱圧、尿道圧波形共に滑らかな曲線を描き、排尿終了時に若干の腹圧が加わるため、波形の乱れは存在するが、腹圧排尿はほとんど消失しており、排尿状態の改善が著しい。排尿終了後も膀胱で後収縮の出現はなく、尿道圧波形でも波動の出現は認められない。骨盤底筋群の弛緩もきわめて良好であり、利尿筋-外尿道括約筋共同不全の存在も認められない。尿流量率曲線波形も良好である。排尿パラメーターの測定値は、 P_{B-max} : 56.1 mmHg, P_{U-max} : 52.8 mmHg, Q_{max} : 15 ml/sec である。

Fig. 7-B は FH 投与後の排尿中断時の VUD 波形である。随意排尿中断後に腹圧排尿の出現が認められるが、排尿中断には腹腔内圧の関与はなく、骨盤底筋群の収縮により完全に排尿中断がなされている。

Fig. 8-A は FH を投与した上に抗コリン剤である臭化チメピジウム (Sesden) を 10 mg 筋注し、30 分後に VUD を測定した時の波形である。Fig. 7-A に比べ、なお一層膀胱圧および尿道圧波形は滑らかな曲線を描いており、骨盤底筋群の弛緩もきわめて良好である。ごく軽い腹圧の上昇を認めるが、この程度の腹

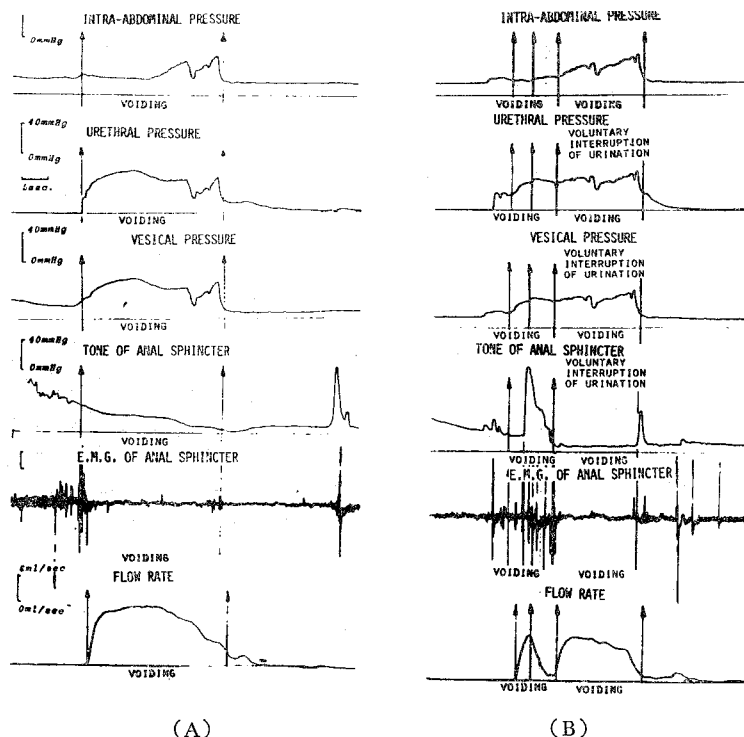


Fig. 7-A: Fig. 6 と同一症例における FH 投与後の VUD 波形。
Fig. 7-B: FH 投与後の随意排尿中断時の VUD 波形。

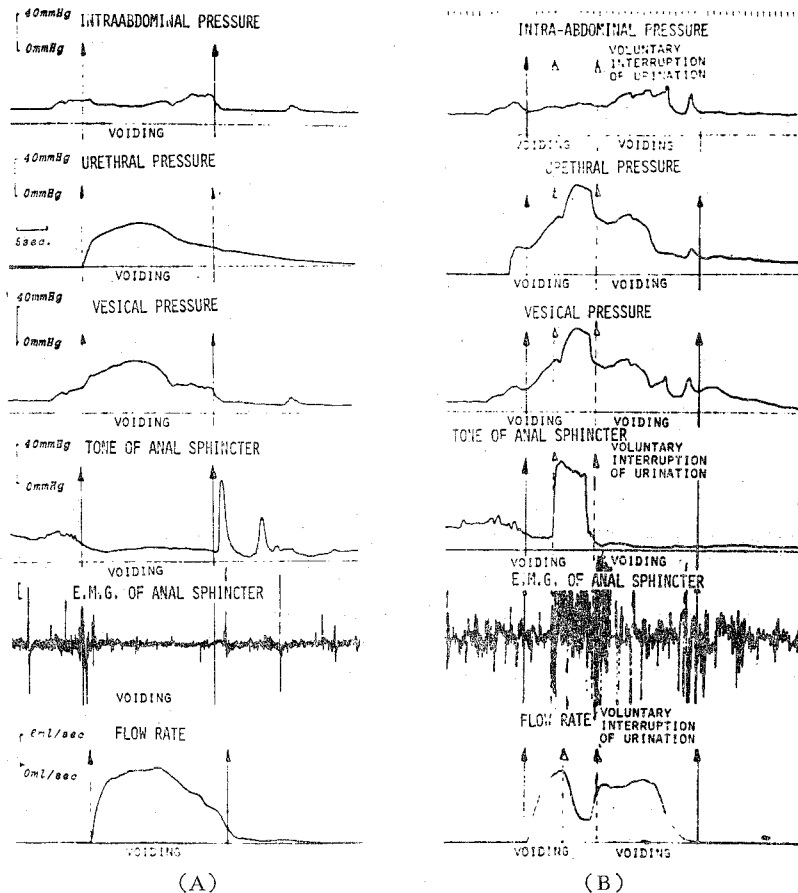


Fig. 8-A: Fig. 6 と同一症例における FH と抗コリン剤 (臭化チメピジウム) 10 mg の同時投与時の VUD 波形.

Fig. 8-B: FH と臭化チメピジウム 10 mg 投与時の随意排尿中断時の VUD 波形.

圧排尿は正常女児ではよく見られるものであり、波形上ではほとんど問題にならない。尿流量率曲線の排尿波形も良好である。

排尿パラメーターの測定値では、 $P_{B,max}$: 52.8 mmHg, $P_{U,max}$: 46.2 mmHg, Q_{max} : 14.4 ml/sec である。

Fig. 8-B は随意排尿中断時の VUD 波形であり、本剤および抗コリン剤の影響を調べた。随意排尿中断は腹圧の関与のない骨盤底筋群の収縮にのみよる正常のパターンをとっているが、利尿筋の収縮力の方がより大きいため不完全な随意排尿中断しかなしえなかった。本症例では、抗コリン剤や FH 投与前では排尿中断が可能であったのに、利尿筋の収縮抑制剤を投与後不可能となったことには矛盾を感じるが、無抑制膀胱の uninhibited contraction を完全に予防するには、もっと多くの投与量を要することを示しているのかも知れない。

考 察

Flavoxate hydrochloride は動物実験の結果より、骨盤神経への作用としては周期的放電活動が停止し、この間膀胱の収縮は消失する。かつその作用は末梢性のみならず脊髄排尿中枢より上方にも影響を与えたとする報告^{1,2)}があり、この他にも上位排尿中枢への作用を示唆している報告⁴⁾もある。また本薬剤の投与による交感神経への作用としては、下腹神経の放電数が増大するという報告がある一方、下腹神経の末梢刺激効果が抑制されるという報告²⁾や膀胱充満に伴う膀胱三角筋部の著明な運動増加の消退が存在すると示唆されている⁴⁾。一方膀胱内圧測定法を用いて FH の影響を調べた結果、排尿開始時の膀胱容量の増大、膀胱内圧増加の減少、排尿回数および排尿量の減少などの利尿筋抑制効果^{2,4)}が指摘されている。

以上のごとき基礎実験に基づいて、数多くの報告が

なされてきた。すなわちその適応疾患として、膀胱容量の減少を生ずる疾患、頻尿を来す疾患、膀胱内圧を上昇させる疾患が考えられる。頻尿を生ずる疾患として尿水力学、電気生理学的検査法で全く異常が認められない疾患である神経性頻尿 (pollakisuria nervosa) が挙げられる。

本疾患に関しては、主症状を二重盲検法にて検定してその総合判定の結果「有意差をもって改善された」とする報告⁷⁻¹¹⁾が多い。また FH の投与による症状別の改善状態では、頻尿^{7,8,10,11)}と尿意促迫感^{9,11)}は全報告で「有意差をもって改善が認められる」と報告されている。残尿感に関しては「有意差をもって改善された」とする報告^{7,8,10)}が多いが、一部の報告¹¹⁾で「有意差なし」と報告され、また排尿時の不快感も同様に「有意差をもって改善された」とする報告^{10,11)}と、「有意差がない」とする報告^{7,9)}とが存在する。一方排尿痛^{7,9)}および尿失禁^{9,11)}は症状の改善には「有意差がない」という報告のみであった。その他、以上の結果より当然のことであるが、有意差をもって排尿回数の減少を認めたという報告⁹⁾もある。

われわれの検査における FH 投与による自覚症状の改善状態は Table 2 に示すごとく、頻尿 61%、残尿感 70%、排尿時不快感 75%、下腹部不快感 67% という結果であり、二重盲検法による結果とは若干趣きを異にしている。これは判定上、験者および被験者の主観がかなり入ったためと思われる。

一方前述した基礎実験より FH が上位中枢に影響を与えるという結果に基づいて、無抑制型神経因性膀胱に FH を投与し有効とした報告¹²⁻¹⁴⁾が多い。これは本剤が平滑筋の痙攣を除去する作用を有するゆえに、本疾患に有効であると思われる。われわれも無抑制型神経因性膀胱症例に本剤を投与し、利尿筋の不随意性の収縮抑制を試みたが、その作用は抗コリン剤に比べ弱かった。ただし本剤は抗コリン剤に比べ胃腸障害が著しく少ないことより、抗コリン剤と併用投与することにより、きわめて良好な経過を示す症例が多かった (Fig. 8)。無抑制神経因性膀胱症例にて uninhibited contraction を抑制するためには、かなり多量の抗コリン剤の内服を必要とするが、胃腸障害を大半症例で伴うので、投与量を減少せざるをえない場合が多い。本剤を併用することにより、抗コリン剤投与量を減じることができれば、一つの新しい治療の試みと考えることができよう。ただ本剤単独使用では、われわれの数少ない症例で判断することは危険を伴うが、無抑制収縮を減ずることにはあまり有効でなかったように思われた (Fig. 2)。われわれの所見とは全く反対に、本

剤の方が抗コリン剤に比べ有効とする報告^{14,15)}も存在する。

FH は利尿筋の痙攣を除き、膀胱容量を増し、膀胱刺激状態を改善し、尿失禁をなくす作用があるという報告がある一方、反射性膀胱および無抑制膀胱症例に本薬剤の二重盲検法を施行した結果、総合判定では有効であり、尿意促迫感や排尿困難には有意差をもって改善が認められたが、尿失禁の改善には有意差が認められなかったという報告⁹⁾もある。われわれも同様の傾向を認めた。

尿水力学的検査結果を基に、神経因性膀胱では、FH の投与後膀胱容量は増大するが、最大尿意圧では変化が認められないという報告^{14,17,18)}が多い。われわれはすでに報告²⁰⁾したごとく、尿水力学的検査方法には原則として2方法があり、1つは静止時の利尿筋の tonus および尿道構成筋の収縮力を調べる蓄尿期間中の尿水力学的検査法であり、もう1つは、利尿筋の収縮力および尿道構成筋の弛緩力を調べるための排尿期間中の尿水力学的検査方法である。この両者の検査方法はその目的が全く相反するものであるということを考慮しておく必要がある。したがって本薬剤が、排尿状態を改善する薬剤であるのか、また尿失禁などの蓄尿時の障害を改善する薬剤なのかにより、その検査方法が異なってくる。FH に対する従来の臨床報告の多くは蓄尿期間中の状態に関した報告であり、排尿期間中の報告は岩坪らの報告¹⁹⁾しかわれわれの調べた限りでは見当らなかった。

われわれは蓄尿期間中の検査方法として主として佐藤式膀胱内圧測定法および Lewis 式膀胱内圧測定法を用いて評価しているが、その測定パラメーター値については Table 3 に示すごとくである。F.D.V. および M.D.V. に関しては、F.D.V. では本剤投与後 20 ml 以上を効果あり、M.D.V. では 50 ml 以上を効果ありとすると、F.D.V. では無抑制型神経因性膀胱では 77%、神経性頻尿では 75%、unstable bladder syndrome では 75% で増量を認め、M.D.V. では unstable bladder syndrome では 75%、無抑制型神経因性膀胱では 56%、神経性頻尿では 50% の増量を認めた。FH の投与により膀胱容量が増量するという従来の報告に順じていると思われる。圧関係では、その有効性を 10 mmHg 以上下降した時と規定すると、最大尿意時圧 (P_{B-rest}) では、無抑制型神経因性膀胱では 13%、神経性頻尿 および unstable bladder syndrome では 0% とほとんど効果が認められなかった。最大排尿圧では無抑制型神経因性膀胱症例で約半数が 10 mmHg 以上の下降を認める以外、他の疾患群では圧の下降は

ほとんど認められなかった。これらの結果は宮崎ら¹³⁾の報告と大体一致している。

Lewis' cystometrography では、無抑制型神経因性膀胱の uninhibited contraction の抑制度は抗コリン剤に比べ弱い。膀胱容量の増加および副作用出現頻度が少ないことより、FH と抗コリン剤との併用療法を考えたい。

排尿時尿水力学の検査方法 (VUD) を用いた本剤の効果判定は、排尿期間中利尿筋の収縮が円滑となること、膀胱後収縮や尿道圧波形の排尿終了後の動揺が消失すること、各排尿因子間の協調性がよく保たれ、利尿筋—外尿道括約筋共同不全が一部症例で消失したことなどを考えると、排尿状態の改善も期しうる薬剤と考えられる。ただわれわれの VUD を用いた症例数が少なく、これらの結果から薬剤効果の判定を施行することは危険であり、今後症例数を増して調査研究をおこないたいと考えている。

結 語

Flavoxate hydrochloride を小児9例、成人11例の合計20例に投与した。疾患別では、無抑制型神経因性膀胱11例、神経性頻尿4例、いわゆる unstable bladder syndrome 5例であった。自覚症状では総合判定で67%の改善を認めた。他覚症状では最小尿意量、最大尿意量にて50~75%の増量を認めたが、最大尿意時膀胱圧ではほとんど低下を認めず、また最大排尿圧では無抑制型神経因性膀胱群で若干の圧低下を認めた以外無効であった。本剤と抗コリン剤との併用療法が、無抑制型神経因性膀胱の治療に有効な手段となるのではないかと推測された。

稿を終えるに当たり、御校閲を賜りました柿崎勉教授に深謝致します。また本薬剤の提供を受けました日本新薬株式会社に感謝致します。

文 献

1) 加世田正和・佐藤昭夫・佐藤愛子・鳥潟祐子：臨

床生理, 5: 540, 1975.

- 2) 三浦 朗・野村 彰・大幡勝也・入来正躬・土屋勝彦：応用薬理, 9: 937, 1975.
- 3) 入来正躬・土屋勝彦・古沢恵美・蔵本武照・三浦朗・野村 彰・大幡勝也：日本平滑筋誌, 11: 29, 1975.
- 4) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基：泌尿紀要, 20: 275, 1974.
- 5) 福井準之助：日泌尿会誌, 68: 337, 1977.
- 6) 福井準之助：日泌尿会誌, 68: 1,127, 1977.
- 7) 福重 満・中野 博・仁平寛己・ほか：泌尿紀要, 20: 885, 1974.
- 8) 宮崎公臣・村山和夫・金田泰雄・ほか：西日泌尿, 37: 146, 1975.
- 9) 園田孝夫・黒田 守・岩佐賢二・中新井邦夫：泌尿紀要, 21: 523, 1975.
- 10) 赤坂 裕・安藤 弘・川井 博・南 武・ほか：泌尿紀要, 21: 523, 1975.
- 11) 新島端夫・藤田幸利・高田元敬・ほか：泌尿紀要, 21: 557, 1975.
- 12) Pedersen, E., Bjarnason, E. V. and Hansen, H.: Acta Neurol. Scand., 48: 487, 1972.
- 13) 小柳知彦・丸 彰夫・本村勝昭：西日泌尿, 37: 281, 1975.
- 14) Kohler, F. P. and Morales, P. A.: J. Urol., 100: 729, 1968.
- 15) Bradley, D. V., Ralph, J. and Cazort, M. D.: J. Clin. Pharmacol., 10: 65, 1970.
- 16) Stanton, S. L.: J. Urol., 110: 529, 1973.
- 17) 上山秀磨・中山 健・藤井公也：西日泌尿, 37: 227, 1975.
- 18) 宮崎 重・小野秀太・古川玄教・桃井 潔・金田州弘：泌尿紀要, 21: 853, 1975.
- 19) 岩坪暎二・百瀬俊郎：西日泌尿, 37: 134, 1975.
- 20) 福井準之助：日泌尿会誌, 68: 1,046 1977.

(1978年6月27日受付)